

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 09 FEB 2005

WIPO PCT

## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 103 59 433.7  
**Anmeldetag:** 17. Dezember 2003  
**Anmelder/Inhaber:** BASF Aktiengesellschaft, 67056 Ludwigshafen/DE  
**Bezeichnung:** Verfahren zur Herstellung von Vitamin A-Acetat  
**IPC:** C 07 C, C 07 B

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

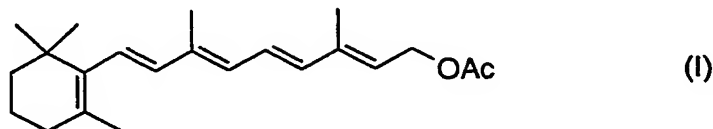
München, den 11. November 2004  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
 Im Auftrag.

Klostermeyer

BEST AVAILABLE COPY

## Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Vitamin A-Acetat der Formel (I)

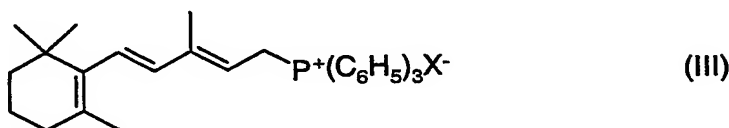


5

durch Umsetzung von  $\beta$ -Vinyl-Ionol der Formel (II)

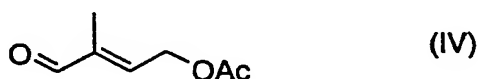


mit Triphenylphosphin in Gegenwart von Schwefelsäure zum C15-Salz der Formel (III)



15

wobei  $X^-$  für  $HSO_4^-$  und/oder  $CH_3SO_4^-$  steht, und anschließender Wittig-Reaktion mit C5-Acetat der Formel (IV)



20

in Wasser als Lösungsmittel und in Gegenwart einer Base, dadurch gekennzeichnet, dass man die Synthese von C15-Salz der Formel III ausgehend von  $\beta$ -Vinyl-Ionol in einem Lösemittelgemisch bestehend aus

25

- 60 bis 80 Gew.-% Methanol,
- 10 bis 20 Gew.-% Wasser und
- 10 bis 20 Gew.-% aliphatischer, cyclischer oder aromatischer Kohlenwasserstoffe mit 5 bis 8 Kohlenstoffatomen

30

durchführt.

## 2

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Wittig-Reaktion bei einer Temperatur von 45 bis 55°C in Gegenwart von, bezogen auf das eingesetzte C15-Salz, 2 bis 2,3 Äquivalenten Ammoniak als Base durchführt.
- 5
3. Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, dass man die Synthese von C15-Salz der Formel III bei einer Temperatur von 45 bis 55°C durchführt.
- 10
4. Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass man die Synthese von C15-Salz der Formel III in Gegenwart von Schwefelsäure mit einer Konzentration von 70 bis 80 Gew.-% durchführt.
- 15
5. Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass man
- a. die Synthese von C15-Salz der Formel III bei einer Temperatur von 48 bis 52°C in einem Lösemittelgemisch bestehend aus
- 64 bis 72 Gew.-% Methanol,
  - 14 bis 18 Gew.-% Wasser und
  - 14 bis 18 Gew.-% Heptan, welches bis zu 40 Gew.-% weiterer Kohlenwasserstoffe enthalten kann, durchführt und
- 20
- b. die Wittig-Reaktion bei einer Temperatur von 48 bis 52°C in Gegenwart von, bezogen auf das eingesetzte C15-Salz, 2,1 bis 2,2 Äquivalenten Ammoniak als Base durchführt.
- 25
6. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man die Synthese von C15-Salz der Formel III in Gegenwart von Schwefelsäure mit einer Konzentration von 73 bis 77 Gew.-% durchführt.
- 30
7. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man zur Durchführung der Wittig-Reaktion C15-Salz der Formel III in Form eines Gemisches bestehend aus dem Hydrogensulfat ( $X = \text{HSO}_4$ ) und dem Methylsulfat ( $X = \text{CH}_3\text{SO}_4$ ) einsetzt, wobei der Anteil an Methylsulfat 0,1 bis 15% beträgt.
- 35
8. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Anteil an Methylsulfat 0,1 bis 5% beträgt.
- 40
9. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass man bei der Wittig-Reaktion Ammoniak in Form einer wässrigen Lösung mit einer Konzentration von 5 bis 20 Gew.-% einsetzt.

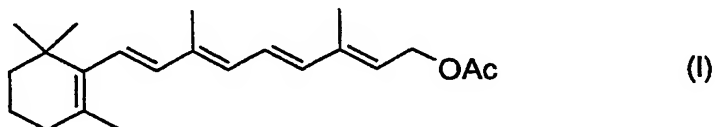
10. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass man es semi- oder vollkontinuierlich durchführt.
- 5 11. Verfahren nach den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass man das zur Synthese des C15-Salzes eingesetzte Lösemittelgemisch, gegebenenfalls nach Wiedereinstellung der gewünschten Zusammensetzung durch Zugabe mindestens einer der Lösemittelkomponenten, wieder in den Prozess zurückführt.

## Verfahren zur Herstellung von Vitamin A-Acetat

## Beschreibung:

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Vitamin A-Acetat (VAA) durch Umsetzung von  $\beta$ -Vinyl-Ionol mit Triphenylphosphin in Gegenwart von Schwefelsäure zu  $\beta$ -Ionylidenethyltriphenylphosphonium-Salzen (C15-Salz) und anschließender Wittig-Reaktion mit 4-Acetoxy-2-methyl-but-2-en-al (C5-Acetat).
- 10 Vitamin A-Acetat ist ein wichtiges industrielles Produkt, das weitverbreitete Anwendung im pharmazeutischen und kosmetischen Bereich sowie in Nahrungs- bzw. Nahrungsergänzungsmitteln und als Futterzusatz in der Tierernährung Anwendung findet.
- 15 Die DE-A 2729974 beschreibt eine technische Synthese von C15-Salz ausgehend von  $\beta$ -Vinyl-Ionol durch Reaktion mit Triphenylphosphin in Gegenwart von Schwefelsäure. Als Lösungsmittel werden niedere aliphatische Alkohole, insbesondere Methanol, beschrieben.
- 20 Curley et al. beschreiben in J. Org. Chem. 1984, 49, 1941 – 44 die gleiche Umsetzung in methanolischer Lösung in Gegenwart von HBr.
- 25 Die DE-A 1279677 offenbart ein kontinuierliches Verfahren zur Durchführung der Wittig-Reaktion von C15-Salz mit C5-Acetat in methanolischer Lösung bei Temperaturen unterhalb von 5°C.
- Eine Reaktionsführung in Zweiphasensystemen aus Wasser und halogenierten organischen Lösungsmittel bei Temperaturen von 0 bis 60°C beschreibt die DE-A 2636879.
- 30 Die DE-A 2733231 beschreibt eine Ausgestaltung der Wittig-Reaktion von verschiedenen C15-Salzen mit C5-Acetat in Wasser bei Temperaturen von 0 bis etwa 100°C. Als Base werden neben Alkalicarbonaten Ammoniak offenbart. Die Umsetzung der unter Verwendung von Schwefelsäure, einem Hydrogensulfat oder Phosphorsäure erhaltenen C15-Salze erfolgt besonders zweckmäßig bei Raumtemperatur.
- 35 In Anbetracht der technischen Aufwendigkeit von Vitamin A-Acetat-Synthesen besteht nach wie vor die Notwendigkeit, die Einzelstufen des Gesamtverfahrens und somit den gesamten Herstellprozess zu optimieren und dadurch wirtschaftlicher zu gestalten.
- 40 Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es demnach, ein Verfahren bereitzustellen, das es erlaubt, die Umsetzung von  $\beta$ -Vinyl-Ionol zu Vitamin A-Acetat in einem technisch wie ökonomisch vorteilhaften Temperaturbereich bei hohem Umsatz und hoher Raum-Zeit-Ausbeute durchzuführen.

Die Aufgabe wurde erfindungsgemäß gelöst durch die Bereitstellung eines Verfahrens zur Herstellung von Vitamin A-Acetat der Formel (I)



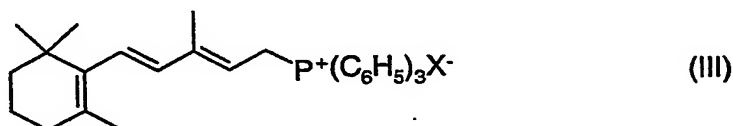
5

durch Umsetzung von  $\beta$ -Vinyl-Ionol der Formel (II)



10

mit Triphenylphosphin in Gegenwart von Schwefelsäure zum C15-Salz der Formel (III)



15

wobei  $X^-$  für  $HSO_4^-$  und/oder  $CH_3SO_4^-$  steht, und anschließender Wittig-Reaktion mit C5-Acetat der Formel (VI)



20

in Wasser als Lösungsmittel und in Gegenwart einer Base, dadurch gekennzeichnet, dass man die Synthese von C15-Salz der Formel III ausgehend von  $\beta$ -Vinyl-Ionol bei einer Temperatur von 45 bis 55°C in einem Lösemittelgemisch bestehend aus

25

- 60 bis 80 Gew.-% Methanol,
- 10 bis 20 Gew.-% Wasser und
- 10 bis 20 Gew.-% aliphatischer, cyclischer oder aromatischer Kohlenwasserstoffe mit 5 bis 8 Kohlenstoffatomen

30

durchführt.

## 3

Zur Herstellung des C15-Salzes eignet sich auf jedwede Weise hergestelltes  $\beta$ -Vinyl-  
lonol. Üblicherweise setzt man  $\beta$ -Vinyl-lonol mit einer Reinheit von etwa 90 bis etwa  
99%, bevorzugt solches mit einer Reinheit von etwa 90 bis etwa 95% ein.

- 5 Alle im Rahmen der vorliegenden Erfindung genannten ein- oder mehrfach olefinisch  
ungesättigten Verbindungen könne in Form ihrer jeweils möglichen Doppelbindungs-  
somere oder in Form von Gemischen derselben vorliegen bzw. eingesetzt oder erhal-  
ten werden.

- 10 Für die Umsetzung des  $\beta$ -Vinyl-lonols eignet sich beispielsweise handelsübliches  
Triphenylphosphin. Vorteilhaft setzt man Triphenylphosphin mit einer Reinheit von etwa  
95 bis etwa 99,9%, bevorzugt von etwa 98 bis etwa 99,9% im Rahmen des erfindungs-  
gemäßen Verfahrens ein. Üblicherweise setzt man eine, bezogen auf  $\beta$ -Vinyl-lonol,  
etwa äquimolare Menge Triphenylphosphin, bevorzugt etwa 0,95 bis etwa 1,05 Äquiva-  
lente ein. Oft ist es vorteilhaft, Triphenylphosphin im leichten Unterschuss, d.h. in einer  
Menge von, bezogen auf  $\beta$ -Vinyl-lonol, etwa 0,95 bis etwa 0,995 Äquivalenten einzu-  
setzen.

- 20 Als Lösemedium bei der erfindungsgemäßen Durchführung der C15-Synthese dienen  
Gemische von Methanol und Wasser, die zusätzlich noch weitere organische Lösemit-  
tel enthalten. Üblicherweise verwendet man wässriges Methanol, wobei normalerweise  
Methanol im Überschuss vorliegt. Dem Lösemittelgemisch wird noch eine weitere or-  
ganische Komponente, beispielsweise ein Kohlenwasserstoff mit 5 bis 8 Kohlenstoff-  
atomen, der aliphatisch, cyclisch oder aromatisch sein kann wie z.B. Hexan, Heptan,  
25 Octan, Isooctan, Cyclohexan, Toluol, Cyclopentan, Methylcyclopentan, Dimethylcyclo-  
pentan (1, 1-, 1,2-, 1,3-, 1,4-), Ethylcyclopentan, 2-Methylhexan, 3-Methylhexan, 2-  
Methylheptan, 3-Methylheptan, 4-Methylheptan, 2-Ethylhexan, 3-Ethylhexan, Methyl-  
cyclohexan, Dimethylcyclohexane (1, 1-, 1,2-, 1,3-, 1,4-) und dergleichen mehr oder  
Gemische derselben zugesetzt. Anstelle des Zusatzes der genannten Kohlenwasser-  
stoffe kann man auch Methanol verwenden, dass die Kohlenwasserstoffe bereits als  
30 Verunreinigung enthält. Als besonders vorteilhaft hat sich der Zusatz von Alkanen wie  
etwa Heptan, Cyclohexan, Octan, Isooctan oder Gemischen derselben erwiesen. Da-  
bei hat es sich gezeigt, dass der Verlauf der Reaktion von der Zusammensetzung des  
Lösemediums abhängt. Gute Ergebnisse erzielt man in der Regel unter Einsatz von  
35 ternären Lösemittelgemischen, die aus Methanol, Wasser und Heptan bestehen, wobei  
das verwendete Heptan auch bis zu etwa 40 Gew.-% weitere Kohlenwasserstoffe mit  
etwa 5 bis etwa 8 Kohlenstoffatomen enthalten kann.

- 40 Bevorzugt setzt man bei der erfindungsgemäßen Herstellung von C15-Salz Lösemittel-  
gemische ein, die zu etwa 64 bis 72 Gew.-% aus Methanol, zu etwa 14 bis 18 Gew.-%  
Wasser und zu etwa 14 bis 18 Gew.-% aus Heptan, welches bis zu 40 Gew.-% weiterer  
Kohlenwasserstoffe enthalten kann, bestehen. Ganz besonders bevorzugt sind Löse-

mittelgemische, die zu etwa 66,5 Gew.-% aus Methanol, zu etwa 16,5 Gew.-% aus Wasser und zu etwa 17 Gew.-% aus Heptan bestehen, wobei anstelle von Heptan auch Heptan im Gemisch mit anderen Kohlenwasserstoffen, wie oben genannt, verwendet werden kann.

5

Die Konzentration der Reagenzien in dem gewählten Lösemittelgemisch kann prinzipiell über einen weiten Bereich variiert werden. Unter Berücksichtigung des wirtschaftlichen Aspektes ist es jedoch vorteilhaft, nicht unter zu starker Verdünnung zu arbeiten.

10

Als zweckmäßig haben sich auf die Menge des gesamten Reaktionsgemisches bezogene Konzentrationen von etwa 16 bis etwa 24 Gew.-%, bevorzugt etwa 18 bis etwa 22 Gew.-%  $\beta$ -Vinyl-Ionol und etwa 18 bis etwa 26 Gew.-%, bevorzugt etwa 20 bis etwa 24 Gew.-% Triphenylphosphin erwiesen.

20

Die eingesetzten Lösemittelgemische werden nach Abschluss der Reaktion von den Reaktionsprodukten abgetrennt und bevorzugt wiederverwertet, beispielsweise im Rahmen einer weiteren erfindungsgemäßen Umsetzung von  $\beta$ -Vinyl-Ionol mit Triphenylphosphin zum C15-Salz. Dadurch verursachte Änderungen der Zusammensetzung des Lösemittelgemisches können durch Zugabe zusätzliche Mengen der jeweiligen Komponenten ausgeglichen werden. Änderungen der Zusammensetzung der Alkan-komponente, beispielsweise durch An- bzw. Abreicherung einzelner Kohlenwasserstoffe, sind unkritisch, solange sie den Verlauf der Reaktion nicht merklich in ungünstiger Weise beeinflussen.

25

Die Umsetzung von  $\beta$ -Vinyl-Ionol mit Triphenylphosphin zum C15-Salz wird erfindungsgemäß in Gegenwart von Schwefelsäure durchgeführt. Die Konzentration der Schwefelsäure kann über einen breiten Bereich variiert werden und beträgt üblicherweise etwa 50 bis etwa 96 Gew.-%. Bevorzugt setzt man Schwefelsäure mit einer Konzentration von etwa 60 bis etwa 90 Gew.-%, besonders bevorzugt von etwa 70 bis etwa 80 Gew.-% ein. Ganz besonders bevorzugt setzt man etwa 73 bis etwa 77 gew.-%-ige Schwefelsäure ein. Sie wird in, bezogen auf das umzusetzende  $\beta$ -Vinyl-Ionol etwa äquimolarer Menge, d.h. in einer Menge von etwa 0,9 bis etwa 1,1 Äquivalenten eingesetzt. Mit Vorteil setzt man einen leichten Überschuss an Schwefelsäure, d.h. etwa 1,01 bis etwa 1,1 Äquivalente, ein.

30

35 Zur erfindungsgemäßen Durchführung der C15-Salz-Synthese legt man in der Regel Triphenylphosphin in dem gewählten Lösemittelgemisch vor und setzt die nötige Menge Schwefelsäure bei Temperaturen von etwa 30 bis etwa 50°C zu. Vorteilhaft wird die Schwefelsäure portionsweise bzw. kontinuierlich über einen längeren Zeitraum (etwa 1 bis etwa 10 h) zugegeben. Anschließend setzt man die gewählte Menge  $\beta$ -Vinyl-Ionol zu und stellt vorteilhafterweise eine Temperatur von etwa 45 bis etwa 55°C ein. Die Reaktion ist in der Regel nach etwa 2 bis etwa 20 h abgeschlossen. Das erhaltene

40



Reaktionsgemisch kann in dem Fachmann an sich bekannter Weise aufgearbeitet werden.

Das so erhaltene C15-Salz der Formel III fällt üblicherweise in Form eines Gemisches bestehend aus dem Hydrogensulfat ( $X = \text{HSO}_4$ ) und dem Methylsulfat ( $X = \text{CH}_3\text{SO}_4$ ) an. Bevorzugte Reaktionsprodukte enthalten neben dem vorwiegend gebildeten Hydrogensulfat möglichst wenig, beispielsweise etwa 0,1 bis etwa 15 mol-% des Methylsulfats. Besonders bevorzugt, vor allem im Rahmen der weiteren erfindungsgemäßen Umsetzung zum Vitamin A-Acetat ist C15-Salz, das nur etwa 0,1 bis etwa 5 mol-% des Methylsulfats enthält.

Das erhaltene C15-Salz wird erfindungsgemäß durch Umsetzung mit dem als C5-Acetat bezeichneten Aldehyd der Formel IV (4-Acetoxy-2-methyl-but-2-en-al) in Vitamin A-Acetat überführt. An das einzusetzende C5-Acetat sind keine besonderen Anforderungen zu stellen. In der Regel wird es in einer Reinheit, die üblicherweise von chemischen Zwischenprodukten erwartet wird, d.h. einer Reinheit von etwa 90 bis etwa 99 %, eingesetzt. Die Umsetzung mit dem erfindungsgemäß erhaltenem C15-Salz wird in Wasser oder wässrigen Lösemittelgemischen, die beispielsweise Alkohole mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen wie etwa Methanol, Ethanol, Propanol oder Isopropanol enthalten können, durchgeführt. Vorzugsweise führt man die Reaktion in Wasser durch.

Zur Durchführung der Wittig-Reaktion legt man vorteilhafterweise eine Lösung bzw. ein Gemisch des C15-Salzes in dem gewählten Lösemedium bei etwa 45 bis etwa 55°C, bevorzugt bei etwa 48 bis etwa 52°C vor und setzt eine geeignete Base wie z.B. Natronlauge, Kalilauge, Alkali- bzw. Erdalkalihydroxide, Erdalkalioxide wie z.B. MgO oder BaO, Natriumcarbonat, Kaliumcarbonat oder andere basische Carbonate, Alkoholate oder Amine wie z.B. Triethylamin oder Gemische der genannten Verbindungen zu. Eine im Rahmen des erfindungsgemäßen Verfahrens bevorzugte Base ist Ammoniak, das vorteilhaft in einer, auf die Menge an umzusetzendem C15-Salz bezogenen Menge von etwa 2 bis etwa 2,3 Äquivalenten eingesetzt wird. Besonders bevorzugt setzt man Ammoniak in einer Menge von 2,1 bis etwa 2,2 Äquivalenten ein.

Die gewählte Menge Ammoniak kann in verschiedenen Formen in das Reaktionsgemisch bzw. die Reaktionslösung eingetragen werden. So kann man beispielsweise gasförmiges oder flüssiges Ammoniak in das Reaktionsgemisch einleiten oder auf dessen Oberfläche aufdampfen bzw. auftropfen. Bevorzugt setzt man Ammoniak in Form wässriger Lösungen, die beispielsweise etwa 5 bis etwa 20 Gew.-% Ammoniak enthalten können, zu. Bevorzugte Lösungen enthalten etwa 9 bis etwa 15 Gew.-% Ammoniak.

Parallel zur Zugabe der Base oder auch mit zeitlicher Versetzung dazu wird dem Reaktionsgemisch eine der Menge an umzusetzendem C15-Salz ungefähr entsprechende

## 6

molare Menge, d.h. etwa 0,9 bis etwa 1,1 Äquivalente, an C5-Acetat zugesetzt. Die Reagenzien werden vorteilhafterweise portionsweise bzw. kontinuierlich zugegeben. In der Regel werden sie über einen Zeitraum von etwa 1 bis etwa 5 h zudosiert. Im Anschluss daran kann das Reaktionsgemisch noch im angegebenen Temperaturbereich  
5 oder gegebenenfalls auch bei tieferen oder höheren Temperaturen nachgerührt werden. Das Reaktionsgemisch kann durch dem Fachmann an sich bekannte Methoden, beispielsweise extraktiv, aufgearbeitet werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich für Umsetzungen in jedem Maßstab. Es  
10 kann chargenweise, semi- oder vollkontinuierlich mit gutem Erfolg durchgeführt werden. Die besondere Leistungsfähigkeit des Verfahren kommt vor allem bei Umsetzungen in technischem Maßstab zum tragen. In diesem Fall bietet die semi- bzw. vollkontinuierliche Ausgestaltung der Verfahrensschritte deutliche Vorteile in verfahrenstechnischer wie auch in wirtschaftlicher Hinsicht. Bei kontinuierlicher bzw. semikontinuierlicher Ausgestaltung des Verfahrens verstehen sich alle dadurch beeinflussten Zeitan-  
gaben wie z.B. Reaktionszeiten, Dosierzeiten und dergleichen als mittlere Zeitangaben.

Besonders bei semi- bzw. vollkontinuierlicher Prozessführung, aber auch bei chargen-  
20 weiser Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens zeigt es sich, dass die angegebenen Verfahrensparameter oft nicht unabhängig voneinander variiert werden können.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform des erfindungsgemäßen Verfahrens werden demzufolge 0,98 Äquivalente Triphenylphosphin in einem Lösemittelgemisch  
25 bestehend aus 66,5 Gew.-% Methanol, 16,5 Gew.-% Wasser und 17 Gew.-% Heptan in einer Konzentration von 32 Gew.-% bei 40°C unter Rühren vorgelegt und 1,02 Äquivalente einer etwa 75 gew.-%igen Schwefelsäure innerhalb von etwa 1 h zugetropft. Anschließend werden bei etwa 50°C 1,0 Äquivalente  $\beta$ -Vinyl-Ionol zugegeben und bis zum Abschluss der Reaktion bei etwa 50°C nachgerührt. Die Aufarbeitung sowie Isolierung des als Reaktionsprodukt erhaltenen C15-Salzes kann in dem Fachmann an sich  
30 bekannter Weise durchgeführt werden.

Im Anschluss daran wird bevorzugt 1 Äquivalent des so erhaltenen C15-Salzes bei einer Temperatur von etwa 50°C vorgelegt und unter Rühren 2,1 bis 2,2 Äquivalente  
35 einer etwa 12 Gew.-%igen wässrigen Ammoniak-Lösung sowie 1,0 bis 1,1 Äquivalente C5-Acetat zudosiert. Nach Abschluss der Reaktion wird das Gemisch in üblicher Weise aufgearbeitet bzw. gereinigt.

Die folgenden Beispiele dienen der Veranschaulichung der Erfindung ohne sie jedoch  
40 in irgend einer Weise einzuschränken:

## Beispiel 1: Herstellung von C15-Salz

139,7 g Triphenylphosphin wurden in einem Lösemittelgemisch bestehend aus 206,8 g Methanol, 44,46 g Wasser und 40,68 g Heptan bei 40°C unter Rühren vorgelegt. Innerhalb von 1 h wurden 72,7 g 75%ige Schwefelsäure zugetropft. Anschließend wurden 130 g  $\beta$ -Vinyl-Ionol mit einer Reinheit von 92,1% innerhalb von 2 h zudosiert, die Temperatur auf 50°C angehoben und 4 h nachgerührt. Nach extraktiver Aufarbeitung erhielt man C15-Salz in einer Ausbeute von 99,9% (bezogen auf eingesetztes Triphenylphosphin).

## Beispiele 2 bis 5: Herstellung von Vitamin A-Acetat

Eine Lösung von 100 g C15-Salz in 150 g Wasser wurde bei 50°C vorgelegt und die in Tabelle 1 angegebene Menge Ammoniak sowie 1,0 bis 1,1 Äquivalente C5-Acetat zudosiert und nach beendeter Zugabe noch 30 min bei der gewählten Reaktionstemperatur (siehe Tabelle 1) nachgerührt. Nach extraktiver Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erhielt man Vitamin A-Acetat in Ausbeuten von 82 bis 89%.

Tabelle 1

Beispiel	Äquiv. NH <sub>3</sub>	Reaktionstemp. [°C]	Ausbeute [%]
2	2,0	50	82
3	2,1	50	89
4	2,2	50	88
5	2,0 – 2,2	34	77 - 82

## Verfahren zur Herstellung von Vitamin A-Acetat

## Zusammenfassung:

5 Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Vitamin A-Acetat durch Umsetzung von  $\beta$ -Vinyl-Ionol mit Triphenylphosphin in Gegenwart von Schwefelsäure in einem Lösemittelgemisch bestehend aus

- 10
- 60 bis 80 Gew.-% Methanol,
  - 10 bis 20 Gew.-% Wasser und
  - 10 bis 20 Gew.-% aliphatischer, cyclischer oder aromatischer Kohlenwasserstoffe mit 5 bis 8 Kohlenstoffatomen

 zu  $\beta$ -Ionylidenethyltriphenyl-phosphonium-Salzen und anschließender Wittig-Reaktion mit 4-Acetoxy-2-methyl-but-2-en-al.

